

Über semiquantitative Verfahren zur Erfassung von Bakteriurien

Erich Blay

1965

Aus der Universitäts-Frauenklinik
Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. O. Käser

Über semiquantitative Verfahren
zur Erfassung von Bakteriurien

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

E r i c h B l a y

aus

Bischofsheim Kreis Hanau

Frankfurt am Main 1965

Dekan : Prof. Dr. med. H. Frick

Referent : Prof. Dr. med. O. Käser

Korreferent : Prof. Dr. med. J. Frey

Mündliche Prüfung : 10. Mai 1965



Herrn Professor Dr. O. Käser, Direktor der
Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt am Main,
möchte ich an dieser Stelle für die Überlas-
sung des Themas und die mir bei der Arbeit
freundlicherweise gewährte großzügige Unter-
stützung meinen aufrichtigen Dank sagen.
Herrn Dr. H. Hirsch gilt mein Dank für die
Hilfe und Beratung bei der Einarbeitung in
die Methodik und der Durchführung der Unter-
suchungen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

GLIEDERUNG

A) Einleitung

B) Fragestellung

C) Material und Methode

- 1) Auswahl und Gewinnung der Urine
- 2) Durchführung der einzelnen Untersuchungsmethoden
 - a) Gußplattenmethode
 - b) Kreuzstrichmethode
 - c) Sediment
 - d) Gramfärbung
 - e) TTC-Test
 - f) GRIESS'sche Probe

D) Ergebnisse

- 1) Verteilung der Urinkulturen nach ihrer Keimzahl
- 2) Gegenüberstellung der gefundenen Keimarten bei echten Bakteriurien und Verunreinigungen des Urins
- 3) Vergleich der einzelnen Tests mit den Ergebnissen der Gußplattenmethode
 - a) Kreuzstrichmethode
 - b) Sediment
 - c) Gramfärbung
 - d) TTC-Test
 - e) GRIESS'sche Probe

E) Diskussion

- 1) Allgemeine Bemerkungen über Screening-Teste
- 2) Verteilung der verschiedenen Keimarten
- 3) Besprechung der einzelnen Teste
 - a) Kreuzstrichmethode
 - b) Sediment
 - c) Gramfärbung
 - d) TTC-Test
 - e) GRIESS'sche Probe

F) Schlußfolgerungen

G) Zusammenfassung

A) Einleitung

Infektionen der Harnwege bereiten oft diagnostische Schwierigkeiten, da ihre klinischen Symptome sehr unterschiedlich stark ausgeprägt sind und gelegentlich sogar ganz fehlen können (17, 22, 29, 32, 43, 57). Dies trifft besonders für die chronische Pyelonephritis zu, die nicht selten erst diagnostiziert wird, wenn bereits Zeichen einer Niereninsuffizienz vorhanden sind (14, 32, 57).

Aus Routine-Obduktionen geht hervor, daß die Diagnose "Pyelonephritis" klinisch zu selten gestellt wird. Unter 3.000 Autopsien fand ZOLLINGER (58) 212-mal eine schwere Pyelonephritis. Amerikanische Untersucher fanden die Pyelonephritis in 12 bis 20 % der Autopsien, wobei die Diagnose nur in einem Fünftel bis einem Drittel intra vitam gestellt worden war (2, 17, 21, 34, 35, 36, 42). Als wichtige objektive Symptome bei Harnwegsinfektionen gelten die Leukozyturie und die Bakteriurie (1, 32, 37, 44). In den letzten Jahren wurden zahlreiche Untersuchungen über das Symptom "Bakteriurie" durchgeführt. Dabei wurden bei Harnwegsinfektionen immer hohe Keimzahlen, meist weit über 100.000 pro ml Urin gefunden. Keimzahlen unter 10.000 pro ml werden als Verunreinigungen des Urins mit Keimen des äußeren Genitale angesehen. Keimzahlen zwischen 10.000 und 100.000 pro ml Urin bilden die Grenze zwischen echten Bakteriurien und Verunreinigungen (8, 20, 22, 24, 28, 31, 34, 40, 44, 46, 50, 57 u.a.). Die hohen Keimzahlen bei der echten Bakteriurie kommen dadurch zustande, daß sich die Keime im Blasenurin, der ein gutes Nährmedium für Bakterien darstellt, vermehren (22, 43). So ist die Bakteriurie in manchen Fällen möglicherweise nur eine reine Infektion des Urins ohne nachweisbare pathologisch-morphologische Gewebsreaktionen (22, 24, 34). Andererseits wurden auch bei völlig asymptomatischer Bakteriurie häufig Pyelonephritiden und Cystitiden gefunden (28, 34).

Untersuchungen von KASS und anderen Autoren ergaben auf statistischer Grundlage Zusammenhänge zwischen Bakteriurie und verschiedenen anderen Erkrankungen; eine besondere Rolle spielt dabei die Bakteriurie in der Schwangerschaft (6, 16, 22, 25, 28, 40, 50, 55 u.a.). Bei Schwangeren beträgt die Häufigkeit der Bakteriurie, die meist asymptomatisch verläuft, zwischen 2 und 13 % (20, 24, 47, 52, 53, 55); sie ist abhängig von dem sozialen Stand der untersuchten Frauen, ihrem Alter und der Parität (52). Sie wurde meist schon in den ersten Schwangerschaftsmonaten beobachtet und nahm in ihrer Häufigkeit im Laufe der Schwangerschaft nur gering zu (24); in 75 % war sie noch 3 bis 12 Monate post partum nachweisbar (24). Bei Schwangeren mit Bakteriurie traten gehäuft Schwangerschaftskomplikationen auf, darunter Pyelonephritiden, Toxikosen, sowie Fehl- und Frühgeburten (19, 24, 28, 31, 40, 47, 50, 56). Die perinatale Mortalität der Kinder ist erhöht (24, 28). Durch prophylaktische Behandlung der asymptomatischen Bakteriurien konnte das Auftreten von Pyelonephritiden bei Schwangeren verhindert werden (24, 25).

Aus den genannten Untersuchungen ergibt sich die Konsequenz, routinemäßig nach Bakteriurien zu fahnden und sie einer Behandlung zuzuführen; besonders in der Schwangerenbetreuung bedeutet dies eine Bereicherung der prophylaktischen Maßnahmen. Zur Erfassung von Bakteriurien genügt gewöhnlich ein durch Midstream-Technik gewonnener Urin (24, 39, 44, 45). MONZON und Mitarbeiter (39) verglichen bei einem Kollektiv die Keimzahl im Urin, der jeweils durch Midstream, Katheter oder suprapubische Blasenpunktion gewonnen wurde. Dabei wurden echte Bakteriurien durch alle drei Methoden gleichermaßen erfaßt; Unterschiede in der Keimzahl, die durch die verschiedenen Methoden der Uringewinnung bedingt waren, zeigten sich nur im Bereich der Verunreinigungen. Durch den Katheterismus konnten zwar die Verunreinigungen im Urin vermindert, aber nicht vermieden werden.

Vom routinemäßigen Katheterismus ist jedoch wegen der Infektionsgefahr, die häufig unterschätzt wird, Abstand zu nehmen (3, 6, 9, 11, 18, 21, 55 u.a.). Durch die quantitative Keimbestimmung kann man im Interesse des Patienten Verunreinigungen in gewissen Grenzen in Kauf nehmen, da sie durch die Keimzahl von echten Bakteriurien unterscheidbar sind.

B) Fragestellung

Als ausreichend genaues quantitatives Verfahren zur Keimzählung im Urin wird allgemein die Gußplatten-Methode verwendet. Sie ist nicht schwer durchzuführen, beansprucht jedoch für Routineuntersuchungen einen zu großen Aufwand an Arbeitszeit und Material (8, 15, 37, 44, 46). Deshalb werden in der Literatur eine Reihe von semiquantitativen Methoden als sogenannte "Screening-Teste" vorgeschlagen, welche die genaue quantitative Keimzählung ersetzen sollen.

In der vorliegenden Arbeit werden fünf der gebräuchlichsten Screening-Teste mit der Gußplatten-Methode verglichen, um eine Aussage über ihre Genauigkeit und Eignung für Routineuntersuchungen machen zu können. Anhand der Ergebnisse soll ein einfacher Weg zu einer möglichst sicheren Erfassung von Bakteriurien angegeben werden.

C) Material und Methode

1) Auswahl und Gewinnung der Urine

Es wurden 335 Urine von Patientinnen der gynäkologischen und geburtshilflichen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt (Main), und von Patientinnen aus der poliklinischen Schwangerensprechstunde untersucht.

Dabei wurden bewußt vermehrt Urine von Patientinnen mit klinischen Symptomen für Harnwegsinfektionen genommen, damit zwei genügend große Gruppen von Urinen - mit Bakteriurie und ohne Bakteriurie - verglichen werden konnten. In den meisten Fällen wurde der Urin durch die Midstream-Technik gewonnen: Das äußere Genitale wurde mit Wasser und Seife gereinigt, ein Teil des Urins wurde entleert und die mittlere Portion in einem sterilen Glas von 200 ccm Größe aufgefangen. Der Urin wurde sofort nach der Miktion verarbeitet oder im Kühlschrank aufbewahrt. Nur wenige Urine wurden mittels Katheter entnommen. Folgende Untersuchungen wurden mit den Urinen durchgeführt:

2) Durchführung der einzelnen Untersuchungsmethoden

a) Gußplattenmethode

Von gut durchgemischten Urinen wurden 10-fach Verdünnungen mit sterilem Wasser vorgenommen. Von jedem Urin wurden 0,5 ccm und jeweils Verdünnungen von 1:100, 1:10.000 und 1:100.000 in sterile Petrischalen pipettiert und mit flüssigem MERCK-Standard I-Nähragar von 48°C übergossen und durch vorsichtiges Schwenken durchmischt. Nach 24-stündiger Inkubation im Brutschrank bei 37°C wurden die gewachsenen Kolonien mit einem Zählgerät (Keimzählapparat nach Dr. M. Gerber, Hersteller: R. Mauer) gezählt und mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert.

c) Kreuzstrichmethode (Stroke plate technic) (37)

Von gut durchgemischten Urinen wurde jeweils eine volle Öse (3,5 mm Durchmesser) entnommen und mit 15 bis 20 Strichen in Form eines etwa 1,5 cm breiten Streifens auf einer Blutagarplatte ausgestrichen (Abb. 1). Nach Ausglühen der

Öse wurde durch drei weitere solcher Streifen, die sich im rechten Winkel überkreuzten, das aufgetragene Material verdünnt. Zwischen jedem Streifen wurde die Öse erneut ausgeglüht und abgekühlt. Dadurch ist auch bei einer sehr hohen Keimzahl eine Isolierung von Einzelkolonien gewährleistet. Mit der gleichen Methode wurden 304 Urine auf EMB-Agar und 161 Urine auf Endo-Agar ausgestrichen. Die Beurteilung erfolgte in quantitativer Hinsicht nach der Anzahl der bewachsenen Streifen und in qualitativer Hinsicht nach dem Aussehen der Kolonien. Die weitere Differenzierung der Keime wurde im bakteriologischen Labor der Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt (Main), nach den üblichen bakteriologischen Methoden an isolierten Einzelkolonien durchgeführt.

c) Sediment

10 ml Urin wurden 10 Minuten lang bei 3.000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Das Sediment wurde bei 500-facher Vergrößerung mikroskopisch untersucht. Die Anzahl der Bakterien oder der bakterienverdächtigen Elemente im Gesichtsfeld wurden festgehalten. Sedimente, die infolge starker Anhäufung von Kristallen, Zellen und dergleichen nicht eindeutig beurteilbar waren, wurden als "fraglich" bezeichnet.

d) Gramfärbung

Mit einer Platinöse von 3,5 mm Durchmesser wurde von dem gut durchgemischten Urin eine Probe entnommen, und auf einen Objektträger durch kreisende Bewegungen auf eine Fläche von etwa 2 cm Durchmesser ausgestrichen. Nach Fixierung wurde die Gramfärbung in typischer Weise durchgeführt und anschließend mikroskopisch mit Ölimmersion untersucht (13).

e) TTC-Test

Der TTC-Test beruht auf der Fähigkeit der Mikroorganismen, farbloses, lösliches 2, 3, 5 - Triphenyl-Tetrazolium-Chlorid zu rotem unlöslichen Triphenyl-Formazan zu reduzieren. Nach Angaben von SIMMONS und WILLIAMS (46) wurde durch Auflösen von 750 mg Triphenyl-Tetrazolium-Chlorid (TTC) in 100 ml einer gesättigten Lösung von Dinatriumhydrophosphat (Na_2HPO_4) eine Stammlösung hergestellt. Zur Ausführung des Tests werden 4 ml der Stammlösung bis auf 100 ml mit Na_2HPO_4 verdünnt. Die Lösungen werden durch Seitz-Filterung sterilisiert und dunkel aufbewahrt. Die Haltbarkeit der Reagenzien ist begrenzt; die Testlösung bleibt 2 Wochen und die Stammlösung 3 Monate beständig. Zur Durchführung des Tests wurden 2 ml gründlich gemischten Urins in ein steriles Reagenzglas gefüllt und mit einer sterilen Pipette wurden 0,5 ml der TTC-Testlösung beigelegt. Die Reagenzgläser wurden für 4 Stunden im Brutschrank bei 37°C inkubiert. Anschließend wurde das Ergebnis abgelesen. Ein rotes Präzipitat bedeutete ein positives, das Ausbleiben des Präzipitates ein negatives Ergebnis. Neben den eindeutigen positiven und negativen Befunden gab es bei unseren Untersuchungen in einigen Fällen ein sehr feines eben erkennbares Präzipitat. Auch diese Befunde wurden als positiv bewertet.

f) GRIESS'sche Probe (13)

Die GRIESS'sche Probe beruht auf der Fähigkeit verschiedener Bakterien, Nitrat zu Nitrit zu reduzieren. Das Nitrit wird mit dem GRIESS'schen Reagenz nachgewiesen. Zur Durchführung des Tests wurden dem Sediment, welchem eine geringe Menge zur mikroskopischen Untersuchung entnommen war, tropfenweise das GRIESS'sche Reagenz bis zu etwa 1 ml zugegeben. Bei positivem Ausfall des Testes trat sofort ein intensiver roter Farbumschlag ein.

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden wurden jeweils mit den durch die Gußplattenmethode ermittelten Keimzahlen verglichen.

D) Ergebnisse

1) Verteilung der 335 Urinkulturen nach ihrer Keimzahl

In Abb. 2 ist die Verteilung der 335 Urinkulturen nach ihren Keimzahlen, die mit Gußplatten ermittelt wurden, dargestellt. Es besteht eine deutliche Trennung zwischen den Verunreinigungen des Urins mit einem Gipfel zwischen 10^2 und 10^4 Keimen/ml und den echten Bakteriurien mit einem Gipfel bei mehr als 10^7 Keimen/ml. Die sogenannte "fragliche Gruppe" von Urinen mit Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml ist mit 6,3 % verhältnismäßig niedrig. Unterteilt man die Urine mit einer Keimzahl zwischen 10^3 und 10^4 /ml weiter in zwei Gruppen, und zwar in eine Gruppe mit Keimzahlen zwischen 1.000 und 5.000/ml und eine Gruppe mit Keimzahlen zwischen 5.000 und 10.000/ml, dann gehören 81 % der ersten an.

2) Gegenüberstellung der gefundenen Keimarten bei echten Bakteriurien und Verunreinigungen des Urins

Die Häufigkeit der einzelnen Keimarten bei Bakteriurien und bei Verunreinigungen zeigt Tab. 1.

Bei Urinen mit mehr als 10^5 Keimen/ml wurden nur die auf Seite drei und vier der Kreuzstrichplatte gewachsenen Keime differenziert. In 70 % der Fälle wurde nur eine Keimart, bei den restlichen 30 % zwei und mehr Keimarten gefunden. Weitere Keime in geringer Zahl, die nur vereinzelt auf den ersten beiden Seiten auf der Kreuzstrichplatte wuchsen (siehe unten) sind dabei nicht berücksichtigt. Sie wurden als zusätzliche Kontaminationen betrachtet, wofür auch die Tatsache spricht, daß es sich bei diesen Keimen häufig um Saprophyten handelte.

Von 100 Urinen mit einer Keimzahl unter 10^4 /ml wurden alle erkennbaren verschiedenen Keimarten differenziert, die auf den ersten beiden Streifen bei der Kreuzstrichmethode auf Blutagar und EMB- bzw. Endo-Agar gewachsen waren. In sieben Fällen wurde nur eine Keimart, in 93 Fällen ein Gemisch von zwei und mehreren Keimen gefunden. Eine Gegenüberstellung der Keimarten bei Bakteriurien und Verunreinigungen zeigt, daß "urinpathogene Keime" und "Saprophyten" in beiden Gruppen gefunden wurden, wenn auch bei Bakteriurien erstere und bei Verunreinigungen letztere überwiegen.

3) Vergleich der einzelnen Tests mit den Ergebnissen der Gußplattenmethode

a) Kreuzstrichmethode

Die Korrelation der Kreuzstrichmethode auf Blutagar und der Gußplattenmethode ist in Abb. 3 dargestellt. Bei Urinen mit Keimzahlen unter 100.000/ml waren auf der Kreuzstrichplatte gewöhnlich nur eine oder zwei Seiten bewachsen. Urine mit mehr als 100.000 Keimen/ml zeigten Bakterienwachstum auch auf der dritten und vierten Seite der Kreuzstrichplatte. Entsprechend wurde Bakterienwachstum auf drei oder vier Seiten der Kreuzstrichplatte als "positiv" und kein Wachstum oder Wachstum nur auf den beiden ersten Streifen als "negativ" bezeichnet. Von 139 Urinen mit mehr als 10^5 Keimen/ml ergab die Kreuzstrichmethode in 135 Fällen (97,1 %) Wachstum auf drei oder vier Seiten der Kreuzstrichplatte. Nur 4 Urine (2,9 %) hatten ein falsch negatives Ergebnis. Von 196 Urinen mit Keimzahlen unter 10^5 /ml hatten 185 (94,4 %) Bakterienwachstum nur bis zu zwei Seiten der Kreuzstrichplatte. Die übrigen 11 Urine (5,6 %) hatten Wachstum auf drei Seiten und ergaben ein falsch positives Ergebnis; von diesen 11 Urinen hatten 8 Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml.

Bei 304 Urinen wurde die Kreuzstrichmethode auf EMB- und bei 161 Urinen auch auf Endo-Agar durchgeführt. Es traten dabei keine falsch positiven Ergebnisse auf, jedoch betrug die Zahl der falsch negativen 37, 2 % bzw. 38,8 %.

b) Sediment

Bei der Sichtung der Sedimentergebnisse wurde nach Vergleich mit der Keimzählung mittels Gußplatten folgende Unterteilung vorgenommen: Sedimente mit 15 und mehr Keimen pro Gesichtsfeld wurden als positiv, mit weniger als 5 Keimen pro Gesichtsfeld als negativ und die dazwischenliegenden mit 5 bis 15 Keimen pro Gesichtsfeld als "fraglich" bewertet. Ebenfalls als "fraglich" wurden Sedimente bezeichnet, bei denen infolge Anhäufung von Kristallen, Zellen und dergleichen der Bakteriengehalt nicht sicher beurteilt werden konnte. Die Korrelation zwischen Sediment und Gußplatte zeigt Abb. 4. Um möglichst alle Urine mit mehr als 10^5 Keimen/ml zu erfassen, wurden die als fraglich bezeichneten Urine den "positiven" zugezählt, obwohl die meisten dieser Gruppe weniger als 10^5 Keime/ml hatten. Anderenfalls wären zu viele Bakteriurien mit mehr als 10^5 Keimen/ml nicht erfaßt worden. Durch diese Beurteilung waren von 139 Urinen mit mehr als 10^5 Keimen/ml 136 (97,9 %) im Sediment "positiv"; die falsch negativen Ergebnisse sind dabei mit 3 (2,1 %) nicht erfaßten Bakteriurien sehr niedrig. Von 196 Urinen mit Keimzahlen unter 10^5 /ml waren nur 149 (76,0 %) im Sediment "negativ", während 47 (24,0 %) ein falsch positives Ergebnis zeigten.

c) Gramfärbung

In Abb. 5 ist die Korrelation zwischen Gramfärbung und Gußplatte dargestellt. Das Grampräparat wurde als positiv beurteilt, wenn auch nur vereinzelt Keime im Präparat deutlich erkennbar waren. Als "fraglich positiv" wurde

eine Gruppe von 22 Urinen (10,2 %) bezeichnet, bei denen im Grampräparat nach langem Suchen ganz spärlich Bakterien oder bakterienverdächtige Elemente gefunden wurden. Präparate, bei denen nach sorgfältiger Durchmusterung keine Keime gefunden wurden, galten als "negativ". Von 94 Urinen mit Keimzahlen über 10^5 /ml wurden durch die Gramfärbung 91 (96,8 %) als positiv beurteilt. Somit betrug die Rate der falsch negativen Ergebnisse nur 3,2 %. Von 130 Urinen mit Keimzahlen unter 10^5 /ml wurden 111 als negativ und 19 (15 %) als positiv (=falsch positiv) beurteilt.

d) TTC-Test

Abb. 6 zeigt die Korrelation zwischen TTC-Test und Gußplatte. Ein rotes Präzipitat, auch wenn es nur schwach ausgeprägt war, bedeutete einen positiven Ausfall des Tests. Von 96 Urinen mit Keimzahlen über 10^5 /ml waren 84 (87,5 %) positiv. Die falsch negativen Ergebnisse betrugen somit 12,5 %. Von 130 Urinen mit Keimzahlen unter 10^5 /ml hatten 124 (95,0 %) einen negativen und 6 (5,0 %) einen falsch positiven Test; 5 der falsch positiven Urine stammten aus der Gruppe mit Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml.

e) GRIESS'sche Probe

Die Korrelation zwischen GRIESS'scher Probe und Gußplatte zeigt Abb. 7. Bei positivem Ausfall des Tests trat sofort ein deutlicher roter Farbumschlag auf. Von 92 Urinen mit Keimzahlen über 10^5 /ml hatten 44 (48,0 %) eine positive, der Rest (52,0 %) eine negative GRIESS'sche Probe. Von 130 Urinen mit Keimzahlen unter 10^5 /ml waren 128 (98,5 %) negativ und nur 2 (1,5 %) falsch positiv. Beide falsch positiven Tests hatten Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml.

E) Diskussion

1) Allgemeine Bemerkungen über Screening-Teste

Bei einem Screening-Test für Bakteriurie kommt es darauf an, möglichst alle Urine mit mehr als 10^5 Keimen/ml zu erfassen. Ein Screening-Test ist um so besser, je weniger falsch negative Ergebnisse auftreten, denn die Rate der falsch negativen Teste stellt den Prozentsatz der nicht entdeckten Bakteriurien dar. Um die Rate der falsch negativen Ergebnisse möglichst niedrig zu halten, muß man bereit sein, unter Umständen mehr falsch positive Ergebnisse in Kauf zu nehmen. Deshalb müssen auch fragliche Ergebnisse zu den positiven Befunden gezählt werden. Die Zahl der falsch positiven Teste ist von sekundärer Bedeutung, da sie durch weitere genauere Untersuchungen wieder ausgeschlossen werden können. Auch die Übereinstimmungsrate ist nicht so bedeutungsvoll, da sie sowohl von den falsch negativen als auch falsch positiven Testen abhängt und durch das Verhältnis der beiden Gruppen bestimmt wird. Dieses Verhältnis variiert aber mit dem Untersuchungsmaterial; so wurden in der vorliegenden Arbeit aus Versuchsgründen absichtlich Urine mit mehr als 10^5 Keimen/ml angehäuft.

Urine mit Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml bilden definitionsgemäß die Grenze zwischen echten Bakteriurien und Kontaminationen. Wenn durch einen Test Urine dieser Gruppe noch als "positiv" erfaßt werden, dann spricht dies nicht unbedingt gegen die Qualität der Methode, obwohl bei der Auswertung der Ergebnisse diese Befunde zu den "falsch positiven" gezählt werden müssen. Im Grenzbereich kommt es natürlich zu Überschneidungen zwischen Bakteriurien und Kontaminationen und es gibt sicher gelegentlich Bakteriurien mit weniger als 10^5 Keimen/ml (5, 44, 51, 54).

Bei Urinen der Grenzgruppe ist eine Wiederholungsuntersuchung angezeigt, die häufig ein eindeutiges Ergebnis in der einen oder anderen Richtung bringt (57). Einige Autoren sehen auch die Grenze für Bakteriurie mit 10^5 Keimen/ml als zu hoch an und schlagen statt dessen 10^4 vor (4, 41).

Die Verteilung der Urine nach ihrer Keimzahl, wie sie in Abb. 2 dargestellt ist, bietet für Screening-Teste günstige Voraussetzungen. Bakteriurien und Verunreinigungen stellen zwei weitgehend voneinander getrennte Gruppen dar. Die dazwischenliegenden Grenzwerte mit 10^4 - 10^5 Keimen/ml sind verhältnismäßig niedrig (6,3 %). Ebenso kommen die daran angrenzenden Keimzahlen selten vor. Sind bei einem Kollektiv die Grenzwerte dagegen hoch, so muß man annehmen, daß die Urine besonders stark verunreinigt sind (26, 39). Bei Uringewinnung durch Blasenpunktion betragen die Keimzahlen zwischen 10^4 und 10^5 /ml nur 0,5 % der Population (26).

2) Verteilung der verschiedenen Keimarten

Echte Bakteriurien waren meist (70 %) nur durch eine Keimart bedingt, während bei den Verunreinigungen fast immer (93 %) ein buntes Gemisch von mehreren Keimarten vorhanden war. In beiden Gruppen kommen jedoch im wesentlichen dieselben Keimarten vor (Tab. 1). Hervorzuheben ist, daß bei den Verunreinigungen nicht selten auch "urinpathogene Keime" gefunden wurden (5, 38, 44). Zur Diagnose der Harnwegsinfektion genügt daher die qualitative Keimbestimmung nicht, sondern es ist auch eine approximative Bestimmung der Keimzahl erforderlich, sofern es sich nicht um spezifische Erreger handelt.

3) Besprechung der einzelnen Teste

a) Kreuzstrichmethode

Diese Methode ist als Screening-Test nach unseren Untersuchungen gut geeignet. Sie hat sowohl eine niedrige Rate von falsch negativen (2,9 %) als auch von falsch positiven (5,6 %) Ergebnissen. Bei den falsch positiven Testen handelt es sich in 8 von 11 Fällen um Urine mit 10^4 bis 10^5 Keimen/ml. Bei McGEACHIE und KENNEDY (37) wurden allerdings nur 87 % der Bakteriurien erfaßt, was von den Autoren schon als gutes Ergebnis gewertet wurde. Der Test ist leicht und schnell durchführbar, jedoch sollte die Ausstrich-Technik genau ausgeführt werden. Weiterhin hat die Methode den Vorteil, daß neben der quantitativen Keimanalyse auch Einzelkolonien gewonnen werden, die zur Diagnose der Keimart und zur Bestimmung der Antibiotika-Resistenz herangezogen werden können. Zweifelhafte Ergebnisse sollten durch Wiederholung des Tests oder auch durch Keimzählung mittels Gußplatten geklärt werden. Urine mit Keimzahlen bis 1.000/ml hatten meist nur geringes Wachstum auf den ersten Streifen; Urine mit Keimzahlen zwischen 1.000 und 10.000/ml hatten meist Wachstum auf dem ersten und noch spärliches Wachstum auf dem zweiten Streifen. Fehlerhafte Ergebnisse können durch ungenügendes Abkühlen der Öse zwischen zwei Streifen bedingt sein; sie lassen sich aber am Mißverhältnis des Wachstums aufeinander folgender Streifen leicht erkennen: starkes Wachstum auf den einen, kein Wachstum auf dem folgenden Streifen. Auch ein positiver Ausfall des Tests legt andererseits den Verdacht auf Verunreinigungen nahe, wenn auf drei oder gar vier Streifen ein buntes Gemisch verschiedener Keimarten, darunter überwiegend Syprophyten gewachsen sind. Eine solche Verunreinigung auf über 10^5 Keimen/ml kann durch unsaubere Uringewinnung oder Vermehrung der Kontaminationskeime durch langes Stehen des Urins in der Wärme bedingt sein. Bei der Durchführung der Kreuzstrichmethode auf

EMB-Agarplatten und Endo-Agarplatten war die Zahl der falsch negativen Ergebnisse mit 37,2 % bzw. 38,8 % verhältnismäßig hoch; sie sind daher für Screening-Teste weniger gut geeignet.

b) Sediment

Da das Sediment in den meisten klinischen Laboratorien bei der Urinuntersuchung ohnehin routinemäßig durchgeführt wird, verdient es unser besonderes Interesse. Häufig wird die Keimzahl durch Prädikate wie "vereinzelt", "mäßig", "reichlich" usw. angegeben. Diese Beurteilung ist nach unserer Ansicht zu ungenau und auch individuell vom jeweiligen Untersucher zu stark abhängig. Die kritische Grenze zwischen Bakteriurien und Verunreinigungen bilden im Sediment bei unseren Untersuchungen Urinbefunde mit etwa 5 bis 20 Keimen pro Gesichtsfeld. Will man möglichst wenig falsch negative Ergebnisse haben, so muß man den unteren Bereich dieser Grenze, also 5 Keime pro Gesichtsfeld, nehmen. Diese Zahlen gelten natürlich nur bei Anwendung einer 500-fachen Vergrößerung. Besonders beim Sediment muß man bereit sein, eine größere Zahl von falsch positiven Ergebnissen in Kauf zu nehmen, wenn diese Methode als Screening-Test gute Ergebnisse bringen soll. Bei einer größeren Anzahl von Sedimenten konnten infolge zahlreicher anderer Bestandteile Bakterien nicht erkannt werden; in einigen Fällen konnte nicht sicher entschieden werden, ob es sich um Bakterien oder um andere ähnlich aussehende Bestandteile des Sediments handelt. Solche fraglichen Befunde wurden als positiv bewertet. Dadurch konnte die Zahl der falsch negativen Ergebnisse (2,1 %) niedrig gehalten werden. Die Zahl der falsch positiven Ergebnisse (24,0 %) ist dagegen hoch. Das Sediment ist jedoch leicht durchzuführen und eignet sich deshalb gut zur Vorauslese von Bakteriurien bei Routineuntersuchungen (30).

c) Gramfärbung

Die Gramfärbung wird von mehreren Autoren als gute Screening-Methode empfohlen (10, 21, 23, 34, 37, 43, 51). Auch bei unseren Untersuchungen erbrachte sie mit nur 3,2 falsch negativen Befunden ein gutes Ergebnis. Ausgeprägte Bakteriurien, mit Keimzahlen weit über 10^5 /ml, lassen sich meist leicht diagnostizieren. Es bedeutet aber einen gewissen Nachteil, daß eine besonders sorgfältige Untersuchung nötig ist, bis man ein negatives Ergebnis diagnostizieren darf, zumal bei Routineuntersuchungen doch weitaus mehr Urine ohne Bakteriurie zu erwarten sind. Andere Urinbestandteile und ungleichmäßiger Ausstrich des Präparates erschweren oft die Beurteilung, besonders da durch die Betrachtung mit der Ölimmersion immer nur ein sehr kleiner Ausschnitt des Präparates zu übersehen ist. Eine eingehende Durchmusterung des Präparates ist erforderlich, weil vereinzelt spärliche Keime im Präparat bereits Zeichen einer Bakteriurie sein können. Die Gramfärbung selbst ist leicht und schnell durchführbar. In Kombination mit einer anderen Screening-Methode scheint sie uns gut geeignet, positive Befunde verifizieren zu helfen.

d) TTC-Test

Mit dem TTC-Test wurden bei unseren Untersuchungen 12,5 % der Infektionen nicht erfaßt. Diese Zahl ist gegenüber den bisher besprochenen Testen verhältnismäßig hoch. Zu etwa dem gleichen Ergebnis kam KINCAID-SMITH (27); die Rate der nicht erfaßten Bakteriurien von 3.000 schwangeren Frauen betrug 14 %. Bei anderen Autoren wurden sogar 30 - 40 % der Bakteriurien nicht erfaßt (7, 12, 49).

Ein positiver Ausfall des Tests hat eine starke Aussagekraft. Die Zahl der falsch positiven Ergebnisse betrug 6 (5 %); 5 davon hatten jedoch Keimzahlen zwischen 10.000 und 100.000/ml. Für einen Screening-Test ist diese Methode auch etwas zu aufwendig, da Filtersterilisation, Pipettieren und genaue Inkubationszeit erforderlich sind.

e) GRIESS'sche Probe

Nach unseren Ergebnissen ist die GRIESS'sche Probe als Screening-Test nicht geeignet, da die Zahl der falsch negativen Befunde mit 52 % zu hoch ist. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Untersucher (33, 48). Der positive Ausfall des Tests hat einen starken Aussagewert, da nur 1,5 % falsch positive Ergebnisse vorkamen und diese zwischen 10^4 und 10^5 Keime/ml enthielten. Der Test ist aber andererseits technisch sehr leicht durchzuführen. Man kann ihn z.B. mit einer Sedimentuntersuchung kombinieren, wobei ein positiver Ausfall die Diagnose der Harnwegsinfektion weitgehend sichern würde. Der Aussagewert eines negativen Ergebnisses ist jedoch sehr gering.

F) Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der Screening-Teste sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die beste Übereinstimmung mit der Gießplattenmethode hat die Kreuzstrichmethode auf Blutagarplatten. Sedimente, Kreuzstrichmethode und Grampräparate haben niedrige Raten von falsch negativen Ergebnissen und sind somit als Screening-Teste gut geeignet. Weniger gut sind die Ergebnisse beim TTC-Test, während die GRIESS'sche Probe für einen Screening-Test eine zu hohe Zahl an falsch negativen Ergebnissen aufweist.

Für Routineuntersuchungen von Urinen auf Bakteriurie halten wir folgenden Weg für geeignet:

- a) Uringewinnung durch Midstream-Technik nach vorheriger Reinigung der Vulva mit Seife und Wasser. Kann der Urin nach der Miktion nicht sofort verarbeitet werden, dann Aufbewahrung im Kühlschrank.
- b) Anfertigen eines Sediments und Auslese aller sicher negativen Befunde.
- c) Bei allen Urinen mit fraglichem oder positivem Sedimentbefund sollte eine genauere bakteriologische Urinuntersuchung durchgeführt werden. Die Anwendung der Kreuzstrichmethode auf Blutagar scheint hierfür einen besonderen Vorteil zu bieten, da sie sowohl eine quantitative als auch eine qualitative Beurteilung der Urinkeime ermöglicht, und da im Falle eines positiven Ergebnisses von isolierten Einzelkolonien eine weitere Differenzierung der Keime und die Resistenzbestimmung vorgenommen werden kann.
- d) Bei fraglichen Ergebnissen insbesondere bei Grenzwerten und stärkeren Verunreinigungen des Urins Wiederholung der Urinkultur mit frischem Urin, evtl. in Kombination mit der Gußplattenmethode oder einer anderen Keimzählmethode (15, 44).

G) Zusammenfassung

- 1) Die Bedeutung der Bakteriurie wurde anhand der Literatur besprochen.

2) Durch die Keimart allein können Bakteriurien und sekundäre Verunreinigungen des Urins nicht unterschieden werden, da wie gezeigt wird, urinpathogene Keime, wie Coli, Enterokokken und dergl. nicht selten auch bei Verunreinigungen des Urins vorkommen.

3) Bei 335 Urinen von geburtshilflich-gynäkologischen Patientinnen wurde die Keimzahl durch Zählung mit der Gußplattenmethode ermittelt. 139 Urine enthielten mehr als 10^5 Keime/ml, 175 Urine weniger als 10^4 und 21 Urine (6 %) enthielten zwischen 10^4 und 10^5 Keime/ml.

Diese Verteilung der Urine in zwei deutlich voneinander getrennte Gruppen mit nur wenigen Zwischenwerten bietet eine gute Voraussetzung für Screening-Methoden.

4) Die Kreuzstrichmethode auf Blutagar, auf EMB- und Endo-Agar, das Sediment, die Gramfärbung, der TTC-Test und die GRIESS'sche Probe wurden durchgeführt, und die Ergebnisse mit den Keimzahlen der Gußplattenmethode verglichen. Die Treffsicherheit und Eigenschaft der Screening-Teste als Methode für Routineuntersuchungen wurden diskutiert.

5) Gute Übereinstimmung mit der Gußplatte und insbesondere eine niedrige Rate von falsch negativen Testen zeigen die Kreuzstrichmethode auf Blutagar, das Sediment und die Gramfärbung. Ein weniger gutes Ergebnis erbrachte der TTC-Test, während die GRIESS'sche Probe eine hohe Zahl an falsch negativen Ergebnissen aufwies. Ebenfalls verhältnismäßig viele falsch negative Ergebnisse ergab die Kreuzstrichmethode auf EMB- und Endo-Agar.

6) Anhand der gefundenen Ergebnisse wurde ein geeigneter Weg zur routinemäßigen Erfassung von Bakteriurien vorgeschlagen.

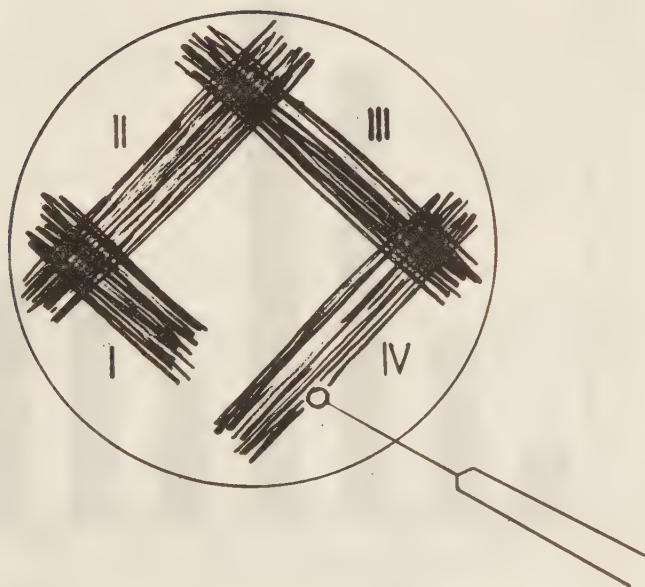


Abb. 1: Schema der Kreuzstrichmethode
(Stroke-plate-technic) (37)

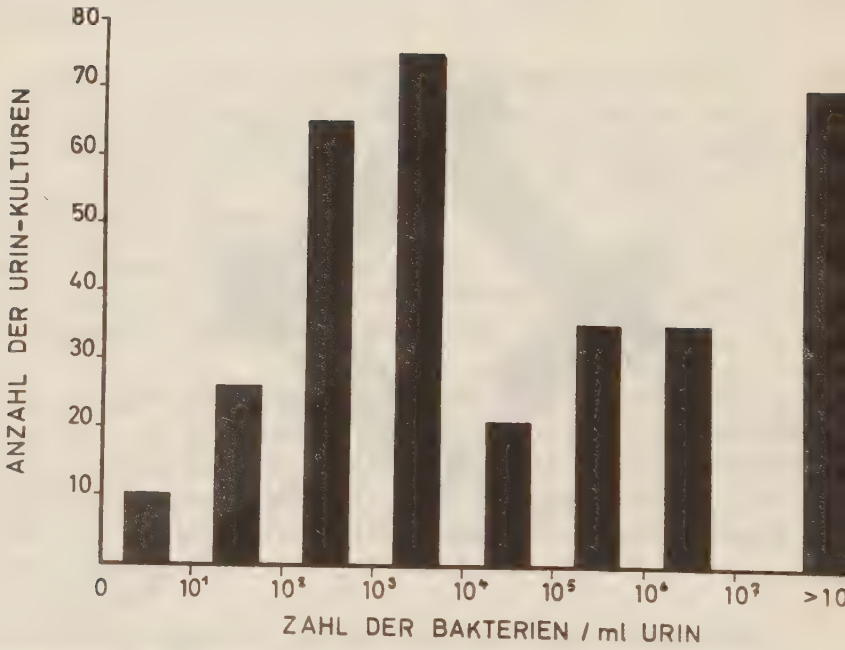


Abb. 2: Verteilung der 335 Urine
aufgrund ihrer Keimzahlen

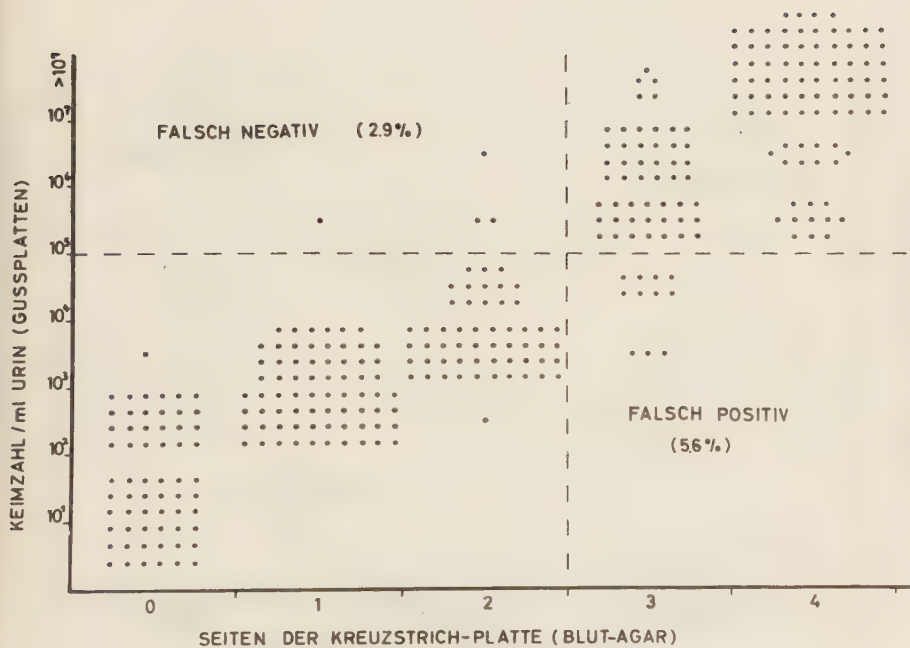


Abb. 3: Korrelation der Kreuzstrichmethode mit der Keimzählung mittels Gußplatten

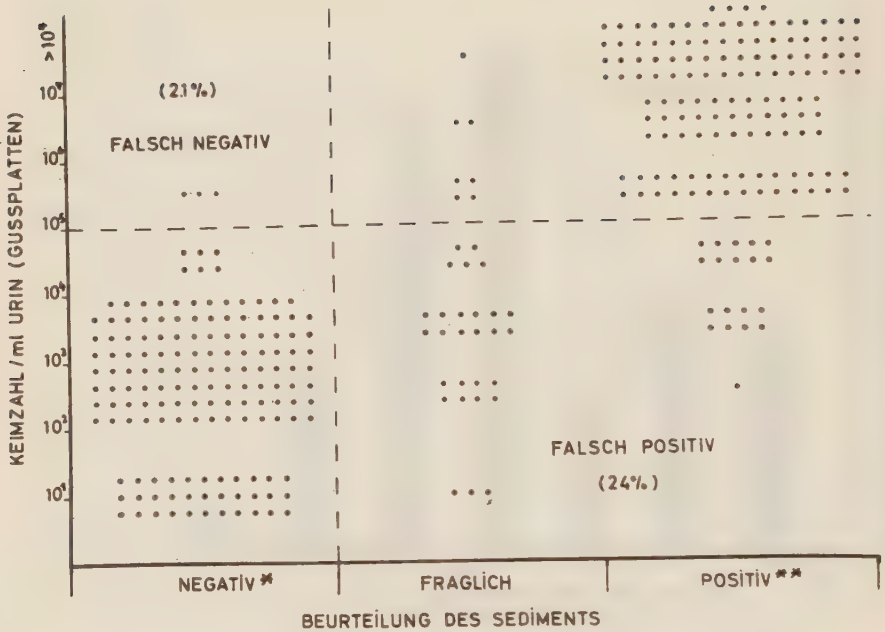


Abb. 4: Korrelation der Sedimentbefunde und der Keimzählung mittels Gußplatten

* < 5 Keime pro Gesichtsfeld

** > 15 Keime pro Gesichtsfeld

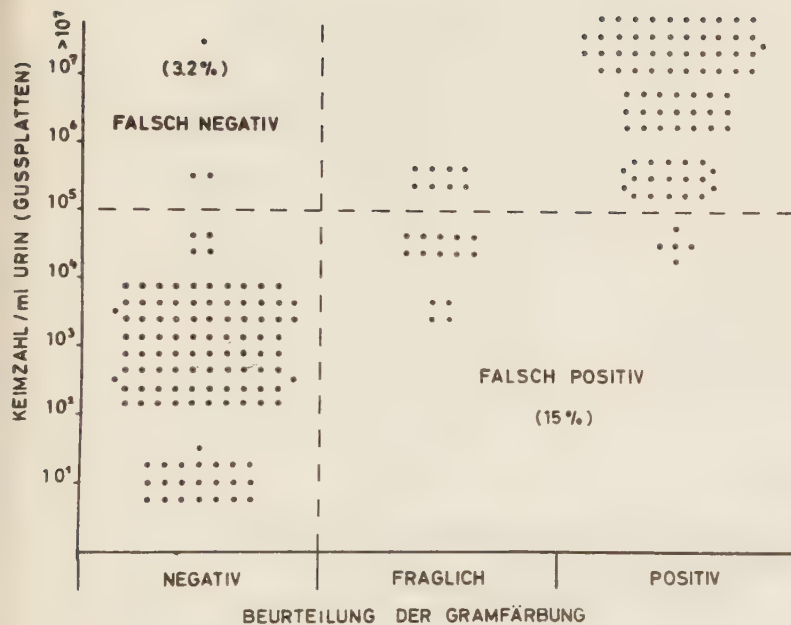


Abb. 5: Korrelation der Gramfärbung und der Keimzählung mittels Gussplatten

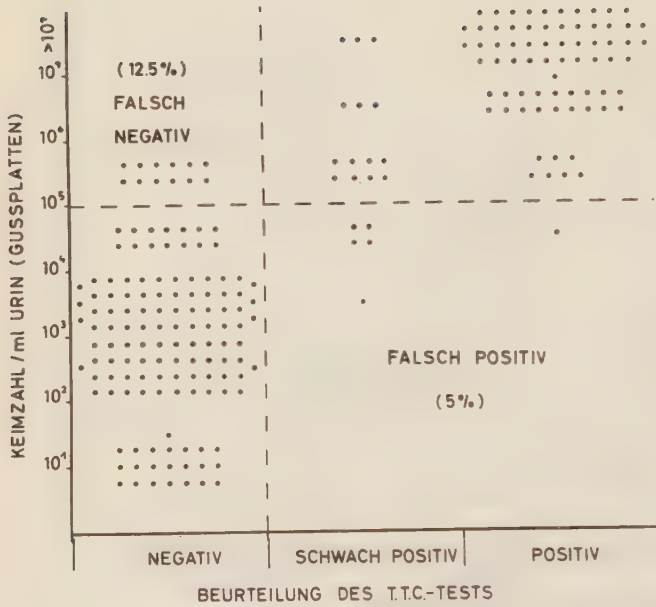


Abb. 6: Korrelation des TTC-Tests und der Keimzählung mittels Gussplatten

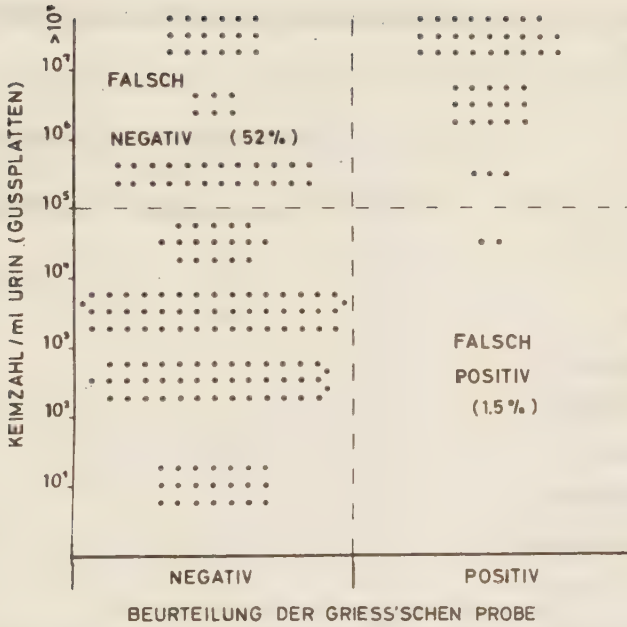


Abb. 7: Korrelation der GRIESS'schen Probe und der Keimzählung mittels Gußplatten

T A B E L L E 1

Keimarten bei 139 echten Bakteriurien und 100 verunreinigten Urinen

	Bakteriurien > 10 ⁵ K./ml. %	Kontaminationen < 10 ⁴ K./ml %
Coli	57	37
Proteus	18	3
Pyocyanus	15	1
Aerobakter	7	5
Coliforme	8	18
Enterokokken	14	31
Streptokokken	3	23
Staph. aureus	2	1
=====		
Staph. albus	5	82
Sarzinen	-	9
Neisserien	1	3
Gram pos. Stäbchen	-	78
Pilze	-	12
> 1 Keimart/Kultur	30	93

T A B E L L E 2

VERGLEICH VERSCHIEDENER SEMIQUANTITATIVER TESTE
MIT DER GUSSPLATTEN-METHODE

	ÜBEREINSTIMMUNG	FALSCH NEGATIV	FALSCH POSITIV
	%	%	%
KREUZSTRICH-METHODE	95,5	2,9	5,6
SEDIMENT	85	2,1	24,1
GRAM-FÄRBUNG	90	3,2	14,8
T. T. C. - TEST	91,5	12,5	4,7
GRIESS'SCHE PROBE	77,6	52,2	1,5

- (1) ALKEN, C.E. : Die unspezifische Entzündung in der Urologie
Urologe 1 (1962), 2
- (2) BEESON, P.B. : Factors in the pathogenesis of pyelonephritis
Yale J. Biol. & Med. 28 (1955), 81
- (3) BEESON, P.B. : A case against catheter
Amer. J. Med. 24 (1958), 1
- (4) BOSHELL, B.R.,
SANDFORD, J.P. : Screening method for the evaluation of urinary tract infections in female patients without catheterization
Ann. int. Med. 48 (1958), 1040
- (5) BRÜHL, P.,
STEINMETZ, N. : Zur Frage der quantitativ-kulturellen Keimdiagnostik im Urin bei unspezifischer Harnwegentzündung
Med. Klin. 59 (1964), 299
- (6) BRUMFITT, W.,
DAVIES, B.I.,
ROSSER, E.I. : Urethral catheters as a cause of urinary tract infection in pregnancy and puerperium
Lancet II (1961), 1059
- (7) BULGER, R.J.,
KIRBY, W.M.M. : Simple tests for significant bacteriuria
Arch. int. Med. 112 (1963)
- (8) EDITORIAL : Lancet II (1964), 77
- (9) GILLESPIE, W.A. : Infection in hospitals: Epidemiology and control, hgs. v. WILLIAMS, R.E.O., R.A. SHOOTER. Blackwell Scientific Publ Oxford (1963), 109
- (10) GOSS, L.B.,
FRANKLIN, R.R.,
HUNTER, W.C.,
SKOGLAND, H.L. : Asymptomatic bacteriuria in pregnancy and detection by a simple stain
Amer. J. Obst. Gynec. 87 (1963) 493

- (11) GUZE, L.B.,
BEESON, P.B. : Observations on reliability and safety of bladder catheterization for bacteriologic study of urine
New Engl. J. Med. 255 (1956), 474
- (12) GUZE, L.B.,
KALMANSON, G.M. : Observations of the use of the triphenyl tetrazolium chloride test to determine significant bacteriuria
Amer. J. Med. Sci. 246 (1963), 691
- (13) HALLMANN, L. : Klinische Chemie und Mikroskopie
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1960
- (14) HEGGLIN, R. : Differentialdiagnose innerer Krankheiten
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1960
- (15) HENTGES, D.J. : A simplified plating technic for bacteriologic examination of specimens of urine
Amer. J. Clin. Path. 38 (1962), 304
- (16) HIRSCH, H.A.,
BERG, D. : Asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren: Bedeutung, Nachweis und Häufigkeit
Vortrag 35. Tg. d. dtsh. Ges. f. Gynäkologie, München, 13.-17.10.64
- (17) JACKSON, G.G.,
DALLENBACH, F.D.,
KIPIS, G.P. : Pyelonephritis. Correlation of clinical and pathologic observations in the antibiotic era,
M. Clin. North America 39 (1955), 297
- (18) JACKSON, G.G.,
GRIEBLE, H.G. : Pathogenesis of renal infection
Arch. Int. Med. 100 (1957), 692
- (19) KÄSER, O. : Die Bedeutung renaler Erkrankungen, namentlich der chronischen Pyelonephritis für die Schwangerschaftstoxikose.
Geburtsh. Frauenheilk. 18 (1958), 335
- (20) KAITZ, A.L.,
HODDER, E.W. : Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy
New Engl. J. Med. 265 (1961), 667

- (21) KASS, E.H. : Chemotherapeutic and antibiotic drugs in management of infections of urinary tract
Amer. J. Med. 18 (1955), 764
- (22) KASS, E.H. : Asymptomatic infections of the urinary tract
Trans. Ass. Amer. Phys. 69 (1956), 56
- (23) KASS, E.H. : Bacteriuria and diagnosis of infections of urinary tract: with observations on use of methionine as urinary antiseptic
Arch. Int. Med. 100 (1957), 709
- (24) KASS, E.H. : Bacteriuria and Pyelonephritis of pregnancy
Trans. Ass. Amer. Phys. 72 (1959), 257
- (25) KASS, E.H. : Pyelonephritis and bacteriuria
Ann. Int. Med. 56 (1962), 46
- (26) KASS, E.H. : Technique for performing bacterial counts on urine
Persönliche Mitteilung (Rundschreiben 1964)
- (27) KINCAID-SMITH, P.,
BULLEN, M.,
MILLS, J.,
FUSSEL, U.,
HUSTON, N.,
GOON, F. : The reliability of screening tests for bacteriuria in pregnancy
Lancet II (1964), 61
- (28) KINCAID-SMITH, P. : Bacteriuria in pregnancy
Vortrag beim II. Internat. Symposium über Pyelonephritis, Boston, 5./6.6.64
- (29) KREMLING, H. : Weitere Beobachtungen über die afebrile Harnwegsinfektion in der Gravidität
Geburtsh. Frauenheilk. 18 (1958), 300
- (30) KUNIN, C.M. : The quantitative significance of bacteria visualized in the unstained urinary sediment
New Engl. J. Med. 265 (1961), 589
- (31) LE BLANC, A.,
McGANITY, W.J. : Bacteriuria in pregnancy
Vortrag beim II. Internat. Symposium über Pyelonephritis, Boston, 5./6.6.64

- (32) LINNEWEH, P. : Zur Klinik der Harnwegsinfektionen
Dtsch. med. Wschr. (1957)
82, 369, 438, 499, 765
- (33) LINZENMEIER, G.,
MÜLLER, R. : Die Bedeutung der Griess'schen Nitrit-
probe bei Harnwegsinfektionen
Klin. Wschr. 41 (1963), 919
- (34) MACDONALD, R.A.,
LEVITIN, H.,
MALLORY, G.K.,
KASS, E.H. : Relation between pyelonephritis and
bacterial counts in the urine
New Engl. J. Med. 256 (1957), 915
- (35) MANSFIELD, J.S.,
MALLORY, G.K.,
ELLIS, L.B. : The differential diagnosis of Bright's
disease: clinicopathological correlation
New Engl. J. Med. 229 (1943), 387
- (36) MARPLE, C.D. : Frequency and character of urinary
tract infections in an unselected group
of women
Ann. Int. Med. 14 (1941), 2220
- (37) McGEACHIE, J.,
KENNEDY, A.C. : Simplified quantitative methods for
bacteriuria and pyuria
J. clin. Path. 16 (1963), 32
- (38) MEYER-ROHN, J. : Handbuch der Urologie, Band III,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- (39) MONZON, O.T.,
ORY, E.M.,
DOBSON, H.L.,
CARTER, E.,
YOW, E.M. : A comparison of bacterial counts of
the urine obtained by needle aspiration
of the bladder, catheterization and
midstream-voided methodes.
New Engl. J. Med. 259 (1958), 764
- (40) NORDEN, C.W.,
KILPATRICK, W.H. : Bacteriuria of pregnancy: Its relations-
ship to prematurity and to urinary con-
centrating ability
Vortrag beim II. Internat. Symposium
über Pyelonephritis, Boston 5./6.6.64

- (41) PRYLES, C.V.,
STEG, N. : Urine obtained from young girls by catheter versus voiding: a comparative study of bacterial cultures, gram stains and bacterial counts in paired specimens. *Pediatrics* 23 (1959), 441
- (42) RHOADAS, P.S.,
BILLINGS, C.E.,
O'CONOR, V.J. : Antibacterial management of urinary tract infections
J.A.M.A., 148 (1952), 165
- (43) SANDFORD, J.P.,
FAVOUR, C.G.,
MAO, F.H.,
HARRISON, H.J. : Evaluation of the "positive" urine culture: approach to differentiation of significant bacteria from contaminants
Amer. J. Med. 20 (1956), 88
- (44) SCHEITLIN, W. : Die Bedeutung der quantitativen Urinkultur bei der Diagnose der Harnwegsinfektionen
Schweiz. med. Wschr. 1 (1964), 8
- (45) SCHREIBER, W. : Pyelonephritis und Bakteriurie während der Schwangerschaft
Med. Welt 1964: 1329
- (46) SIMMONS, N.A.,
WILLIAMS, D.J. : A simple test for significant bacteriuria
Lancet I (1962), 1377
- (47) SLOTNICK, I.J.,
PRYSTOWSKI, H. : Microbiology of the female genitale tract
Amer. J. Obst. Gynec. 83 (1962), 1102
- (48) SMITH, L.G.,
THAYER, W.R.,
MALTA, E.M.,
UTZ, J.P. : Relationship of the Griess nitrit test to bacterial culture in the diagnosis of urinary tract infection.
Ann Int. Med. 54 (1961), 66
- (49) STEERS, E.,
JACKSON, F.W. : A test for bacteriuria
Lancet I (1963), 1267

- (50) STUART, K.L.,
CUMMINS, G.T.M.,
CHIN, W.A. : Bacteriuria, preeclamptic, toxemia
and prematurity
Vortrag beim II. Internat. Symposium
über Pyelonephritis, Boston, 5./6.6.64
- (51) SWITZER, S. : Clean-voided urine culture in sureveying
populations for urinary tract infection
J. Lab. Clin. Med. 55 (1960), 557
- (52) TURCK, M.,
GOFFE, B.S.,
PETERSDORF, R.G. : Bacteriuria of pregnancy
New Engl. J. Med. 266 (1962), 857
- (53) TURNER, G.C. : Bacilluria in pregnancy
Lancet II (1961), 1062
- (54) VEGA MEDINA, C.G. : Die quantitative Bakteriurie im Ver-
gleich zu den klassischen Labormethoden
bei den Harnwegen des Kindes
Ann. paediat. (Basel) 199 (1962), 635
- (55) VIRTANEN, S. : Bacteriuria in parturients after
catheterization
Acta Obst. Gyn. Scand. 42 (1963), 30
- (56) WHALLEY, P. : Bacteriuria in pregnancy
Vortrag beim II. Internat. Symposium
über Pyelonephritis, Boston, 5./6.6.64
- (57) WILDBOLZ, E. : Die Pyelonephritis
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962), 2509
- (58) ZOLLINGER, H.U. : Pathologisch-anatomisches Referat:
Pyelonephritis, 56. Tagung der nord.
westdeutschen Gesellschaft für innere
Medizin
Ärztl. Mitteil. Nr. 8 (1961) 499

L e b e n s l a u f

Am 18. November 1934 wurde ich als Sohn des Schreiners Josef Blay und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Priwitzer, in Krickerhau (CSR) geboren. Nach Besuch der Volksschule in Krickerhau, der Hauptschule in Bad Hall (Oesterreich) und der Volksschule in Thaiden (Kr. Fulda) trat ich im Herbst 1947 in die Winfriedschule Fulda (realgymnasiale Aufbauschule) ein, wo ich im März 1955 das Abitur ablegte. Zunächst studierte ich 2 Semester Naturwissenschaften und ab Sommersemester 1956 Medizin. Auf Antrag wurden mir die naturwissenschaftlichen Semester dem Medizinstudium angerechnet. Im Herbst 1958 bestand ich das Physikum. Die ärztliche Prüfung legte ich 1962 in Frankfurt (Main) ab. Das gesamte Studium führte ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt (Main) durch.

Meine akademischen Lehrer waren:

Prof. Dr. Altmann	: Innere Medizin
Prof. Dr. Amelung	: Innere Medizin
Prof. Dr. Artelt	: Geschichte der Medizin
Prof. Dr. Betke	: Arbeits- und Sozialhygiene
Prof. Dr. Boenninghaus	: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Christ	: Innere Medizin
Prof. Dr. Czerny	: Physik
Prof. Dr. Felix	: Physiologische Chemie
Prof. Dr. Fischer	: Innere Medizin
Prof. Dr. Frick	: Anatomie
Prof. Dr. Frowein	: Neurologie
Prof. Dr. Gänsslen	: Innere Medizin
Prof. Dr. Geißendörfer	: Chirurgie
Prof. Dr. Giersberg	: Zoologie
Prof. Dr. Greven	: Physiologie
Prof. Dr. Güntz	: Orthopädie
Prof. Dr. Halbsguth	: Botanik
Prof. Dr. Heller	: Frauenheilkunde
Prof. Dr. Herzberg	: Hygiene
Prof. Dr. Hoff	: Innere Medizin
Prof. Dr. Holtz	: Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. Kahlau	: Pathologie
Prof. Dr. Kramp	: Genetik des Menschen
Prof. Dr. Kühne	: Chirurgie
Prof. Dr. Landes	: Dermatologie
Prof. Dr. Lieb	: Augenheilkunde

Prof. Dr. Mittermaier	: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Mülser	: Physik
Prof. Dr. Ortmann	: Anatomie
Prof. Dr. Pfeiffer	: Innere Medizin
Prof. Dr. Radenbach	: Innere Medizin
Prof. Dr. Rajewsky	: Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. von Reckow	: Zahnheilkunde
Prof. Dr. Royen	: Anorganische Chemie
Prof. Dr. de Rudder	: Kinderklinik und Fürsorge
Prof. Dr. Sandritter	: Pathologie
Prof. Dr. Schmith	: Gesundheitsfürsorge
Prof. Dr. Schneider	: Anatomie
Prof. Dr. Schöffling	: Innere Medizin
Prof. Dr. Schrade	: Innere Medizin
Prof. Dr. Schröder	: Physiologie
Prof. Dr. Schümann	: Arzneiverordnungslehre
Prof. Dr. Schwenzer	: Frauenheilkunde
Prof. Dr. Starck	: Anatomie
Prof. Dr. Strnad	: Medizinische Strahlenkunde, Röntgendiagnostik
Prof. Dr. Thiel	: Augenheilkunde
Prof. Dr. Ungeheuer	: Chirurgie
Prof. Dr. Wezler	: Physiologie
Prof. Dr. Wieland	: Organische Chemie
Prof. Dr. Wiethold	: Gerichtsmedizin
Prof. Dr. Zahn	: Physiologische Chemie
Prof. Dr. Zutt	: Neurologie und Psychiatrie

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt (Main) zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Über semi-quantitative Verfahren zur Erfassung von Bakteriurien" in der Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt (Main), unter Leitung von Prof. Dr. med. O. Käser mit Unterstützung durch Dr. med. H. Hirsch ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt (Main), 2. April 1965

Erich Blay

